

KONSENSUS NASIONAL PENGELOLAAN DIABETES MELITUS TIPE-2 PADA ANAK DAN REMAJA



UKK ENDOKRINOLOGI ANAK DAN REMAJA
IKATAN DOKTER ANAK INDONESIA
2015

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

Dilarang memperbanyak, mencetak dan menerbitkan sebagian atau seluruh isi buku ini dengan cara dan bentuk apapun juga tanpa seizin penulis dan penerbit

Diterbitkan pertama kali tahun 2015

Koordinator Penerbitan
UKK Endokrinologi Anak dan Remaja

Penerbit buku ini dikelola oleh:
Badan Penerbit Ikatan Dokter Anak Indonesia

ISBN 978-602-0883-07-6



9 786020 883076

Terimakasih Kepada Penulis dan Editor Buku ini:

Prof. Dr. Madarina Julia, MPH, Ph.D, SpA(K)

Dr. Agustini Utari, MSi Med, SpA(K)

Dr. Annang Giri Moelyo, MKes, SpA(K)

Dr. Nur Rochmah, SpA

Kata Sambutan Ketua Pengurus Pusat Ikatan Dokter Anak Indonesia

Angka kejadian *non-communicable diseases* (NCDs) semakin meningkat baik secara global maupun di Indonesia. Termasuk diantaranya adalah Diabetes Melitus (DM) tipe-2 pada anak. Peningkatan angka kejadian DM tipe-2 pada anak ini terjadi seiring dengan meningkatnya kasus obesitas dan kurangnya aktivitas fisik pada anak.

Masalah yang terjadi adalah kurangnya kesadaran baik masyarakat ataupun praktisi kesehatan akan adanya DM tipe-2 pada anak. Pada DM tipe-2, seringkali komplikasi jangka panjang muncul lebih awal atau sudah terjadi pada awal terdiagnosis. Dengan kewaspadaan yang baik, terutama skrining awal pada anak yang memiliki resiko seperti obesitas, kejadian komplikasi jangka panjang dapat menurun dan kualitas hidup penderita akan lebih baik.

Konsensus Nasional Pengelolaan Diabetes Melitus Tipe-2 merupakan edisi pertama yang diterbitkan oleh IDAI. Konsensus ini juga berkaitan dengan rekomendasi yang telah dikeluarkan oleh IDAI yaitu “Diagnosis, Tatalaksana, dan Pencegahan Obesitas pada Anak dan Remaja.” Diharapkan dengan diterbitkannya konsensus ini, pengetahuan dan kewaspadaan praktisi kesehatan terhadap adanya DM tipe-2 pada anak semakin meningkat terutama pada anak yang memiliki resiko terjadinya DM tipe-2.

Atas nama Pengurus Pusat IDAI, kami mengucapkan terima kasih kepada UKK Endokrinologi dan seluruh pihak yang telah membantu proses penerbitan konsensus ini. Semoga konsensus ini dapat dijadikan acuan oleh seluruh praktisi kesehatan yang membutuhkan, sehingga kualitas pelayanan dan kualitas hidup penderita DM tipe-2 dapat meningkat. Penerbitan konsensus ini sekaligus menunjukkan komitmen IDAI dalam pencapaian target *millennium development goals* (MDGs) dan upaya pencegahan NCDs pada anak Indonesia.

Jakarta, September 2015

DR. Dr. Aman B. Pulungan, SpA(K)

Ketua Umum Pengurus Pusat IDAI 2014-2017

Kata Sambutan Ketua Unit Kerja Kelompok Endokrinologi Anak dan Remaja

Kebanyakan pasien dengan DM tipe-2 menunjukkan hiperglikemia yang diikuti oleh penurunan berat badan dalam satu sampai tiga bulan terakhir dan dapat diperbaiki dengan mengubah pola hidup dengan melakukan program diet dan olah raga. Untuk pasien yang gagal melakukan perubahan pola hidup akan terus menerus terjadi hiperglikemia, pada kasus ini disamping diet dan olah raga, pemberian obat antidiabetes oral seperti metformin dan pemberian insulin dimungkinkan. Pengelolaan penyakit DM tipe-2 sangat kritis karena jumlah kasus anak-anak dengan DM tipe-2 meningkat. Peningkatan DM tipe-2 dihubungkan dengan terjadinya peningkatan kasus-kasus anak dengan gizi lebih dan obesitas. Hal tersebut didukung oleh penelitian Madarina Julia pada tahun 1999 - 2004 di Yogyakarta, yang menunjukkan adanya peningkatan kasus gizi lebih dan obesitas dari 4,2% menjadi 8,8%. Dari registrasi yang telah dilakukan oleh UKK Endokrinologi terjadi peningkatan jumlah kasus kasus DM tipe-1 dan mulai ditemukan kasus-kasus DM tipe-2. Namun pelatihan untuk pengelolaan kasus-kasus anak dengan DM tipe-2 belum dilakukan.

Masih terbatasnya pelatihan pengelolaan DM tipe-2 pada anak, meningkatnya kasus DM tipe-2 dan rendahnya pengetahuan petugas kesehatan tentang DM tipe-2 pada anak, mendorong UKK Endokrinologi untuk menerbitkan edisi pertama Konsensus Nasional Pengelolaan DM tipe-2 yang disesuaikan dengan kemajuan teknologi dan kondisi di Indonesia.

Penerbitan konsensus tersebut bertujuan untuk memberikan pegangan kepada petugas kesehatan dalam melakukan penjarangan kasus-kasus DM tipe-2 khususnya pada anak dengan gizi lebih dan obesitas serta pada anak dengan riwayat keluarga DM tipe-2 dan untuk memberikan panduan dalam mengelola anak dengan DM tipe-2 sehingga komplikasi dapat diturunkan.

Pemerintah juga sudah mulai memprioritaskan penyakit tidak menular, khususnya penyakit diabetes melitus karena sadar akan akibat dari komplikasi pasien diabetes melitus kalau tidak dikelola dengan baik.

Kami berharap buku konsensus ini dapat dipergunakan oleh semua pihak baik petugas kesehatan, pemegang kebijakan dan penderita DM tipe-2, sehingga kewaspadaan dan pengelolaan DM tipe-2 pada anak dan remaja bisa diperbaiki serta komplikasi jangka panjang bisa diminimalkan.

Kami juga mengucapkan terima kasih kepada teman-teman UKK Endokrinologi yang telah berkontribusi dalam penyusunan buku ini, khususnya Prof. dr. Madarina Julia, MPH, Ph.D, SpA(K) sebagai koordinator penyusunan konsensus ini.

Denpasar, September 2015

DR. Dr. I Wayan Bikin Suryawan, Sp.A(K)

Ketua UKK Endokrinologi Anak dan Remaja IDAI

DAFTAR ISI

Kata Sambutan Ketua Pengurus Pusat Ikatan Dokter Anak Indonesia	v
Kata Sambutan Ketua Unit Kelompok Kerja Endokrinologi Anak dan Remaja.....	vii
Ringkasan Eksekutif dan Rekomendasi	1
Pendahuluan	3
Definisi dan Patofisiologi DM Tipe-2.....	5
Diagnosis DM Tipe-2.....	7
Manajemen DM Tipe-2	12
Monitoring DM Tipe-2.....	21
Ko-Morbiditas dan Komplikasi DM Tipe-2	22
Daftar Pustaka	30

RINGKASAN EKSEKUTIF DAN REKOMENDASI

DIAGNOSIS

- Diagnosis DM tipe-2 ditegakkan melalui dua tahap: (1) menegakkan diagnosis DM, dan (2) menentukan tipe DM.
- Diagnosis DM ditegakkan dengan salah satu kriteria: glukosa plasma puasa, glukosa plasma *post prandial*, glukosa plasma sewaktu atau kadar HbA1c sesuai dengan kriteria *American Diabetes Association* (ADA).
- Tanpa adanya gejala klinis DM, pemeriksaan harus diulang pada hari yang berbeda.
- Pemeriksaan autoantibodi diabetes tetap perlu dipertimbangkan pada pasien dengan gejala klinis DM tipe-2 karena terdeteksinya autoantibodi bisa menunjukkan kemungkinan diperlukannya pemberian insulin lebih awal dan kemungkinan kaitannya dengan penyakit autoimun yang lain, selain bahwa membedakan DM tipe-2 dengan tipe-1 tidak selalu mudah.

MANAJEMEN

- Modifikasi gaya hidup, seperti rekomendasi diet dan aktivitas fisik, harus segera dimulai saat diagnosis DM tipe-2 ditegakkan.
- Modifikasi gaya hidup merupakan bagian terpenting manajemen DM tipe-2
- Target terapi DM tipe-2 adalah kadar HbA1c < 6,5%.
- Terapi medikamentosa DM tipe-2 meliputi metformin dan/ atau insulin, tergantung gejala, beratnya hiperglikemia, dan ada tidaknya ketosis/ ketoasidosis.
- Penderita yang secara metabolik tidak stabil memerlukan insulin,

sedangkan yang secara metabolik stabil bisa mulai dengan metformin monoterapi.

- Kegagalan mencapai target HbA1c < 6,5% setelah 3-4 bulan pemberian metformin merupakan indikasi pemberian insulin basal.
- Bila target HbA1c tidak tercapai setelah pemberian kombinasi metformin dan insulin basal (sampai dosis 1,2 u/kg), insulin bolus kerja pendek sebelum makan bisa ditambahkan.

MONITOR

- Monitor HbA1c setiap 3-6 bulan tergantung hasil kontrol metabolik yang dicapai. Bila HbA1C > 6.5% atau menggunakan insulin, HbA1c harus diperiksa setiap 3 bulan.
- Monitor gula darah perifer dilakukan dengan teratur sesuai regimen manajemen yang digunakan.
- Monitor gula darah perifer perlu dilakukan lebih sering bila timbul gejala hiper atau hipoglikemia, atau anak sedang sakit.

KO-MORBIDITAS DAN KOMPLIKASI

- Ko-morbiditas dan komplikasi resistensi insulin sering sudah ditemukan pada saat diagnosis atau muncul pada awal perjalanan penyakit DM tipe-2 sehingga pada DM tipe-2, ko-morbiditas/komplikasi harus diskriming lebih awal daripada pada DM tipe-1.
- Ko-morbiditas atau komplikasi yang sering terjadi pada DM tipe-2 adalah obesitas, hipertensi, nefropati, dislipidemia, atherosklerosis dan disfungsi vaskular, sindroma ovarium polikistik, *non-alcoholic fatty liver disease*, inflamasi sistemik, *obstructive sleep apnea* (OSA), neuropati, retinopati, dll.
- Manajemen ko-morbiditas dan komplikasi DM tipe-2 sebaiknya dilaksanakan bersama dengan UKK yang terkait.

PENDAHULUAN

Seiring dengan peningkatan prevalensi obesitas pada anak dan remaja, terjadi pula peningkatan prevalensi berbagai komplikasi obesitas, termasuk Diabetes Melitus Tipe-2 (DM tipe-2), pada anak dan remaja. Awitan DM tipe-2 pada anak dan remaja paling sering ditemukan pada dekade ke-2 kehidupan dengan median usia 13,5 tahun dan jarang terjadi sebelum usia pubertas. DM tipe-2 pada anak dan remaja banyak berasal dari keluarga dengan riwayat DM tipe-2.

DM tipe-2 dapat terjadi pada semua ras, tetapi terdapat prevalensi yang lebih besar pada keturunan Eropa non kulit putih, misalnya pada keturunan kulit hitam Afrika, Amerika Utara, Hispanik-Amerika, Asia, Asia Selatan dan penduduk pulau Pasifik. Di Hongkong, 90% dari diabetes pada anak dan remaja adalah DM tipe-2, di Taiwan 50%, dan hampir mendekati 60% di Jepang. Di Amerika Serikat dan Eropa hampir semua anak dan remaja dengan DM tipe-2 mempunyai Indeks Massa Tubuh (IMT) di atas persentil 85 sesuai usia dan jenis kelamin, namun di Jepang, 15% anak DM tipe-2 tidak obes; di Taiwan 50% tidak obes. Rasio laki-laki dan perempuan bervariasi antara 1:4-1:6 di Amerika Utara hingga 1:1 di Asia dan Libia. Di Amerika dan Eropa, anak dan remaja dengan DM tipe-2 banyak berasal dari kalangan sosial ekonomi rendah sementara di Cina dan India lebih banyak ditemukan pada keluarga kaya.

Faktor risiko DM tipe-2 terutama adalah obesitas dan riwayat keluarga dengan DM tipe-2. Faktor risiko lainnya adalah berat badan lahir rendah (kecil masa kehamilan) dan status gizi buruk (IMT rendah) pada usia 2 tahun. Gambaran klinis anak dan remaja dengan DM tipe-2 bisa bervariasi dari hiperglikemi tanpa gejala yang ditemukan pada skrining atau pemeriksaan fisik rutin sampai koma ketoasidosis (25% pasien) atau status hiperosmolar hiperglikemik yang bisa meningkatkan risiko mortalitas.

Pengelolaan DM tipe-2 pada anak dan remaja membutuhkan penanganan komprehensif terutama perubahan gaya hidup yang meliputi pengaturan diet dan aktivitas fisik, serta terapi obat-obatan dan insulin. Konsensus nasional DM Tipe-2 ini dibuat untuk membantu klinisi menegakkan diagnosis serta mengelola DM Tipe-2 pada anak dan remaja.

DEFINISI DAN PATOFISIOLOGI DM TIPE-2

Diabetes melitus merupakan kondisi hiperglikemia persisten yang disebabkan oleh defek pada sekresi insulin, aksi insulin atau keduanya. DM tipe-2 merupakan hasil dari perpaduan antara resistensi insulin dan defisiensi insulin relatif (kompensasi sekresi insulin yang tidak adekuat).

Homeostatis glukosa tergantung pada sekresi insulin oleh sel beta pankreas dan aksi insulin pada jaringan. Perubahan perlahan dari keadaan normal ke toleransi glukosa terganggu berhubungan dengan memburuknya resistensi insulin. Toleransi glukosa terganggu ini merupakan tahap pertengahan dalam perjalanan alamiah DM tipe-2 dan merupakan faktor prediktor terhadap terjadinya DM tipe-2 dan penyakit kardiovaskular.

Resistensi insulin sendiri tidak cukup untuk berkembang menjadi diabetes melitus. Untuk menjadi DM tipe-2 diperlukan kombinasi antara resistensi insulin dan ketidak-adekuatan sekresi sel beta pankreas. Pada pasien dengan DM tipe-2 terdapat keduanya, yakni aksi insulin yang terganggu dan kegagalan sekresi insulin. Kondisi hiperglikemia diduga memperburuk resistensi insulin maupun kelainan sekresi insulin, sehingga mengakibatkan perubahan dari kondisi gangguan toleransi glukosa menjadi diabetes melitus.

Kontribusi relatif dari kedua komponen patofisiologi ini bervariasi dari dominan resistensi insulin sampai dominan kegagalan sel beta pankreas. Kegagalan sel beta pada DM tipe-2 tidak diperantarai oleh proses autoimun. Oleh karena adanya resistensi insulin maka konsentrasi insulin dalam sirkulasi bisa meningkat namun juga bisa rendah jika disfungsi sel beta lebih berat.

Pubertas berperan penting di dalam perkembangan DM tipe-2 pada anak. Selama pubertas, terdapat peningkatan resistensi terhadap aksi insulin yang menyebabkan terjadinya hiperinsulinemia. Sesudah

pubertas, respons insulin basal dan terstimulasi menurun. Peningkatan hormon pertumbuhan pada masa pubertas diduga juga berperan terhadap terjadinya resistensi insulin selama pubertas. Oleh karena itu tidak mengherankan jika munculnya DM tipe-2 bersamaan dengan usia pertengahan pubertas.

Efek dari obesitas terhadap metabolisme glukosa telah terbukti. Anak obes lebih berisiko mengalami hiperinsulinemia. Hal ini karena terdapat hubungan yang terbalik antara sensitivitas insulin dan lemak viseral. Pengaruh lemak viseral lebih kuat daripada lemak subkutan. Jaringan adiposa yang berkembang pada kondisi obes mensintesis dan mensekresi metabolit dan protein signaling seperti leptin, adiponektin dan TNF-alfa. Faktor-faktor ini diketahui mengganggu sekresi insulin dan sensitivitasnya dan bahkan merupakan penyebab resistensi insulin dalam berbagai percobaan klinis.

DIAGNOSIS DM TIPE-2

Diagnosis DM dibuat berdasarkan ada/ tidaknya gejala klinis DM dan hasil pengukuran kadar glukosa plasma. Gejala klinis klasik DM adalah: poliuria, polidipsia, nokturia dan penurunan berat badan tanpa sebab yang jelas. Tanpa adanya gejala klinis DM, pemeriksaan harus diulang pada hari yang berbeda.

Diagnosis DM tipe-2 ditegakkan melalui dua tahap: (1) menegakkan diagnosis DM, dan (2) menentukan tipe DM. Diagnosis diabetes melitus ditegakkan dengan kriteria *American Diabetes Association* (ADA) (Boks 1).

BOKS 1. DIAGNOSIS DM MENURUT AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA)

Diagnosis DM dapat ditegakkan dengan salah satu kriteria berikut:

Glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/ dL (7.0 mmol/L)

* puasa berarti tanpa asupan kalori selama setidaknya 8 jam.

Glukosa plasma *post-prandial* ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L)

*Pembebanan dilakukan sesuai dengan pedoman WHO, menggunakan 75g glukosa (atau 1,75g/kg bila kurang dari 75g) dilarutkan dalam air

Gejala klinis diabetes melitus disertai kadar glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L)

* sewaktu, berarti tanpa memperhatikan jarak waktu dengan makan terakhir

* gejala klasik DM: poliuria, polidipsia, nokturia, dan penurunan berat badan tanpa sebab yang tidak jelas

HbA1c $> 6,5\%$

* Pemeriksaan kadar HbA1c harus dilakukan di fasilitas laboratorium yang terstandardisasi

CATATAN:

- Satu pemeriksaan glukosa plasma sewaktu yang diambil pada saat stress (trauma, infeksi berat, dll.) tanpa gejala DM sebelumnya, tidak dapat menjadi dasar diagnosis DM. Pemeriksaan harus dikonfirmasi lagi.
- Tes Toleransi Glukosa Oral (*oral glucose tolerance test*, OGTT) tidak boleh dilakukan bila diagnosis telah dapat ditegakkan dengan kriteria glukosa plasma puasa atau sewaktu karena berisiko mengakibatkan hiperglikemia berat
- Adanya ketonemia atau ketonuria yang menyertai hiperglikemia berat menunjukkan diagnosis DM dan membutuhkan tatalaksana segera.

MENENTUKAN TIPE DM

DM tipe-2 tidak selalu dapat dibedakan dengan mudah dari DM tipe lain pada anak dan remaja. Tabel 1 menunjukkan beberapa karakteristik DM tipe-2 dibandingkan DM tipe-1 dan diabetes monogenik.

MEMBEDAKAN DM TIPE-2 DAN DM TIPE-1

Sesuai patogenesisnya, proses autoimun yang mendestruksi sel beta pankreas pada DM tipe-1 dan resistensi insulin pada DM tipe-2, kedua jenis DM ini seharusnya bisa dibedakan dari kadar insulin atau c-peptide-nya. Pada DM tipe-1, kadar insulin/ c-peptide akan rendah atau sangat rendah, sedangkan pada DM tipe-2, kadar insulin/ c-peptide akan normal atau meningkat. Selain itu, pada DM tipe-1 akan terdeteksi auto-antibodi terhadap sel beta pankreas sedangkan pada DM tipe-2 tidak. Kedua hal tersebut secara teoritis merupakan pembeda antara DM tipe-1 dan tipe-2, namun kenyataannya, **membedakan DM tipe-1 dan tipe-2 tidak selalu mudah, KARENA:**

- Seiring dengan makin meningkatnya prevalensi obesitas pada anak, dapat dijumpai penderita DM tipe-1 yang obesitas. Penderita DM tipe-1 yang obesitas mungkin mempunyai sisa kadar c-peptide yang lebih tinggi.

Tabel 1. Karakteristik DM tipe-1, tipe-2 dan diabetes monogenik pada anak dan remaja

KARAKTERISTIK	TIPE-1	TIPE-2	MONOGENIK
Genetik	Poligenik	Poligenik	Monogenik
Usia	6 bulan sampai dewasa muda	Bervariasi: bisa lambat dan ringan, sering tanpa gejalanya, sampai berat	Biasanya pasca pubertal, kecuali akibat mutasi gen GCK dan diabetes neonatal
Gambaran Klinis	Biasanya akut	Bervariasi: perlahan, ringan, sampai berat	Bervariasi
Autoimunitas	Ya	Tidak	Tidak
Ketosis	Sering	Jarang	Sering pada diabetes neonatal, jarang pada yang lain
Obesitas	Sesuai dengan prevalensi obesitas di populasi	Lebih sering	Sesuai dengan prevalensi obesitas di populasi
Acanthosis nigricans	Tidak	Ya	Tidak
Persentase dari seluruh DM anak	Biasanya > 90%	Pada umumnya < 10% (60-80% di Jepang)	1-4%
Orang tua menderita DM	2-4%	80%	90%

- Penderita DM tipe-2 dapat datang dalam kondisi ketosis atau ketoasidosis sehingga menyerupai DM tipe-1. Pada keadaan tersebut, kadar insulin atau c-peptide penderita bisa sangat rendah akibat adanya glukotoksisitas atau memang sudah ada ketergantungan insulin.
- Obesitas dan resistensi insulin merupakan faktor risiko penyakit autoimun sehingga 15-40% penderita DM tipe-2 terdeteksi mempunyai autoantibodi terkait DM tipe-1. Keadaan ini mempercepat penderita jatuh ke dalam keadaan tergantung insulin.

Salah satu cara membedakan DM tipe-2 dari DM tipe-1 yang mungkin dapat digunakan adalah pemeriksaan c-peptide sekitar 12-24 bulan setelah diagnosis karena sangat jarang penderita DM tipe-1 yang masih mempunyai kadar c-peptide normal pada saat tersebut.

REKOMENDASI UNTUK PEMERIKSAAN AUTOANTIBODI TERHADAP SEL BETA PANKREAS

Meskipun secara klinis pasien didiagnosis sebagai DM tipe-2, pemeriksaan autoantibodi terhadap sel beta pankreas sering diperlukan karena:

- Terdeteksinya autoantibodi bisa menunjukkan kemungkinan perlunya pemberian insulin lebih awal.
- Autoantibodi bisa menunjukkan diperlukannya pengecekan terhadap penyakit autoimun yang lain, terutama autoimunitas pada tiroid.
- Adanya autoantibodi mempengaruhi prediksi kemungkinan timbulnya penyakit yang sama pada anggota keluarga yang lain (adik, kakak).

SKRINING DM TIPE-2

Kelompok yang berisiko tinggi menderita DM tipe-2 adalah:

- Anak/remaja dengan obesitas.
- Ada keluarga dekat yang menderita DM tipe-2 atau penyakit kardiovaskular.
- Ada tanda resistensi insulin: akantosis nigrikans, dislipidemia, hipertensi, sindroma ovarium polikistik.

Di Jepang telah dilakukan skrining glukosuria pada semua remaja. Cara ini dianggap cukup *cost effective* untuk mendeteksi DM tipe-2. Penelitian di Bali, Indonesia pada 1020 anak usia 6-12 tahun mendapatkan prevalensi glukosuria 1,7%.

KONDISI LAIN

Pra-Diabetes

Sebelum terjadi DM tipe-2, penderita sering mengalami kondisi yang disebut PRA-DIABETES. Pada remaja obes, kondisi pradiabetes bisa bersifat transien, namun bila berat badan sulit dikendalikan, sangat berisiko mengalami progresivitas menjadi DM tipe-2.

Kriteria Diagnosis untuk Pra-Diabetes:

Glukosa Puasa Terganggu/ *Impaired Fasting Glycemia* (IFG):

Glukosa plasma puasa 100-125 mg/dL (5,6-6,9 mmol/L)

ATAU

Toleransi Glukosa Terganggu (TGT)/ *Impaired Glucose Tolerance* (IGT):

Glukosa plasma *post-prandial* 140-199 mg/dl (7,8-11,1 mmol/L)

DM Tipe-2 Autoimun

Kondisi yang juga sering disebut sebagai DM tipe-1,5 atau DM tipe-3 atau *double diabetes* ini sebenarnya adalah DM tipe-1 pada individu *overweight* atau obes sehingga telah mengalami resistensi insulin.

Yang mungkin juga bisa dipertimbangkan masuk ke dalam kelompok ini adalah LADC (*Latent Autoimmune Diabetes in Children*) suatu penyakit yang secara klinis mungkin mirip dengan DM tipe-2 tetapi autoantibodi terhadap sel beta dapat dideteksi.

MANAJEMEN DM TIPE- 2

TUJUAN MANAJEMEN DM TIPE-2:

- Edukasi manajemen diabetes mandiri
- Kadar glukosa darah normal
- Menurunkan berat badan (karena penderita DM tipe-2 biasanya obes)
- Menurunkan asupan karbohidrat dan kalori
- Meningkatkan kapasitas aktivitas fisik
- Mengendalikan penyakit ko-morbid seperti hipertensi, dislipdemia, nefropati, gangguan tidur, perlemakan hati dll.

EDUKASI

Edukasi untuk penderita DM tipe-2 harus memfokuskan pada perubahan gaya hidup (diet dan aktivitas fisik), di samping edukasi tentang pemberian obat antidiabetes oral dan insulin. Edukasi sebaiknya dilakukan oleh tim yang melibatkan ahli gizi dan psikolog, serta, bila ada, ahli aktivitas fisik. Edukasi sebaiknya juga diberikan kepada seluruh anggota keluarga agar mereka memahami pentingnya perubahan gaya hidup untuk keberhasilan manajemen DM tipe-2.

MODIFIKASI GAYA HIDUP

Modifikasi gaya hidup merupakan bagian terpenting manajemen DM tipe-2. Penderita dan keluarganya harus memahami implikasi medis obesitas dan DM tipe-2. Pada pasien anak dan remaja, modifikasi gaya hidup hanya akan berhasil bila dilakukan pendekatan multidisiplin dan dukungan penuh keluarga. Perubahan harus dilakukan secara bertahap dengan pemahaman bahwa perubahan tersebut harus terus dipertahankan. Penderita dan keluarganya harus belajar memantau jenis dan jumlah makanan yang dimakan dan aktivitas fisik yang dilakukan.

REKOMENDASI DIET

Rekomendasi diet harus disesuaikan dengan kemampuan keuangan keluarga dan budaya setempat.

Modifikasi diet yang disarankan harus mencakup:

- Menghindari minuman yang mengandung gula. Penggunaan air atau minuman bebas kalori lainnya dapat sangat membantu menurunkan berat badan. Hal ini termasuk menghindari asupan makanan yang dibuat dari gula, seperti permen dan manisan lain. Penggunaan pemanis buatan tanpa kalori yang telah disetujui BPOM diijinkan dalam jumlah terbatas.
- Meningkatkan asupan buah-buahan dan sayuran. Usahakan makan 5 porsi buah-buahan atau sayuran perhari, misalnya sebagai pengganti kudapan (*snacks*).
- Mengurangi asupan makanan dalam kemasan dan makanan instan.
- Mengendalikan porsi asupan. Makanlah makanan atau kudapan dari piring atau mangkok, jangan dimakan langsung dari kotak atau kalengnya.
- Mengurangi makan di luar rumah, seperti di warung atau restoran. Usahakan memilih porsi yang lebih kecil.
- Mengganti makanan yang berasal beras putih atau tepung terigu dengan sumber karbohidrat yang mempunyai indeks glikemik yang lebih rendah.

Jumlah asupan energi/ kalori yang diperlukan sangat tergantung dengan usia, jenis kelamin, dan aktivitas fisik yang dilaksanakan.

Di samping edukasi spesifik untuk penderita DM tipe-2, keluarga penderita haruslah didorong untuk memperbaiki pola makan keluarga sesuai dengan rekomendasi makanan sehat secara umum. Edukasi pola makan keluarga mencakup:

- Mengurangi ketersediaan makanan dan minuman tinggi kalori dan tinggi lemak di rumah. Hal ini akan sangat membantu anak

mengendalikan asupan makanannya.

- Mengajarkan cara memahami label komposisi gizi pada kemasan makanan.
- Menekankan pentingnya teladan orangtua dalam memilih makanan sehat.
- Memberikan pujian dan dukungan untuk keberhasilan mencapai target asupan makan tertentu, misalnya keberhasilan menghindari minuman bergula, keberhasilan mempertahankan berat badan, dll.
- Mengusahakan makan pada waktunya bersama keluarga dan menghindari makan sambil mengerjakan aktivitas lain seperti menonton televisi atau aktivitas dengan komputer.

EDUKASI AKTIVITAS FISIK

Aktivitas fisik sangatlah penting dalam rencana manajemen DM tipe-2. Olahraga teratur terbukti dapat memperbaiki kendali kadar gula darah, membantu menurunkan berat badan, mengurangi risiko penyakit kardiovaskular dan meningkatkan kualitas hidup.

Sesuai dengan rekomendasi WHO mengenai aktivitas fisik untuk usia 5-17 tahun, penderita DM tipe-2 anak-anak dan remaja dianjurkan untuk :

- Melaksanakan aktivitas fisik intensitas sedang atau berat yang menyenangkan dan bervariasi setidaknya 60 menit setiap hari. Jika anak tidak memiliki waktu 60 menit penuh setiap hari, aktivitas fisik dapat dilakukan pada dua periode 30 menit atau empat periode 15 menit. Durasi aktivitas fisik lebih lama dari 60 menit memberikan manfaat kesehatan tambahan.
- Sebagian besar aktivitas fisik sehari-hari harus merupakan aktivitas aerobik. Aktivitas dengan intensitas yang lebih berat juga harus dimasukkan, termasuk aktivitas untuk memperkuat otot dan tulang, minimal 3 kali dalam seminggu.
- Untuk anak dan remaja yang sangat tidak aktif, disarankan untuk meningkatkan frekuensi, durasi dan intensitas aktivitas fisik secara

- bertahap. Melakukan sedikit aktivitas fisik lebih baik daripada tidak melakukan sama sekali.
- Aktivitas fisik dipilih sesuai preferensi anak, disamping juga mempertimbangkan kemampuan keuangan keluarga dan situasi lingkungan. Penderita DM tipe-2 dianjurkan melakukan aktivitas fisik dalam suatu kegiatan yang menyenangkan bersama keluarga.
 - Penderita DM tipe-2 dianjurkan melakukan aktivitas fisik sebagai bagian dari kehidupan sehari-hari, seperti penggunaan tangga, jalan kaki, bersepeda atau menggunakan kendaraan umum ke sekolah atau ke tempat lainnya serta melakukan aktivitas pekerjaan rumah tangga.

BOKS 2. AKTIVITAS FISIK SEDANG DAN BERAT

Aktivitas fisik sedang adalah aktivitas yang dapat membuat kita berkeringat dan jantung berdenyut lebih cepat. Selama melakukan aktivitas fisik sedang kita masih dapat berbicara tetapi sudah tidak dapat menyanyi. Aktivitas fisik berat membuat kita bernapas lebih cepat dan jantung berdenyut lebih cepat lagi. Selama melakukan aktivitas fisik berat kita tidak mampu berbicara tanpa berhenti untuk mengambil napas.

Aktivitas fisik dengan intensitas sedang sampai berat meliputi aktivitas fisik sehari-hari seperti berjalan cepat atau bersepeda ke sekolah, aktivitas membantu pekerjaan rumah tangga seperti menyapu, mengepel lantai dan memotong rumput, aktivitas olah raga atau rekreasi seperti bermain bola basket, bola voli, sepak bola, berenang, bela diri, senam, menari dll. Aktivitas yang terutama memperbaiki perkembangan otot dan tulang adalah aktivitas lompat tali, senam, *push up*, *sit up*, menari, dll. Meskipun demikian, sebagian besar aktivitas aerobik juga mempunyai efek memperbaiki perkembangan otot dan tulang.

Selain itu, penderita DM Tipe-2 juga harus mengurangi aktivitas fisik sedentari, seperti menonton TV, aktivitas di depan komputer atau piranti komunikasi elektronik lainnya, dan bermain video/computer *game*, dll sampai dengan < 2 jam per hari. Hal ini termasuk mendorong dipatuhinya pola hidup teratur, terutama waktu tidur dan pembatasan menonton TV dan penggunaan piranti elektronik lainnya. Penggunaan piranti komunikasi elektronik mengakibatkan penurunan durasi tidur, asupan nutrisi dengan kualitas yang kurang baik, kelebihan berat badan, dan aktivitas fisik rendah.

MEROKOK

Efek buruk merokok terhadap kesehatan penderita DM tipe-2 lebih buruk daripada pada remaja lain pada umumnya.

TERAPI MEDIKAMENTOSA

Modifikasi gaya hidup merupakan dasar manajemen DM tipe-2. Namun telah disadari bahwa hal ini tidak mudah sehingga target kadar gula darah sering tidak tercapai.

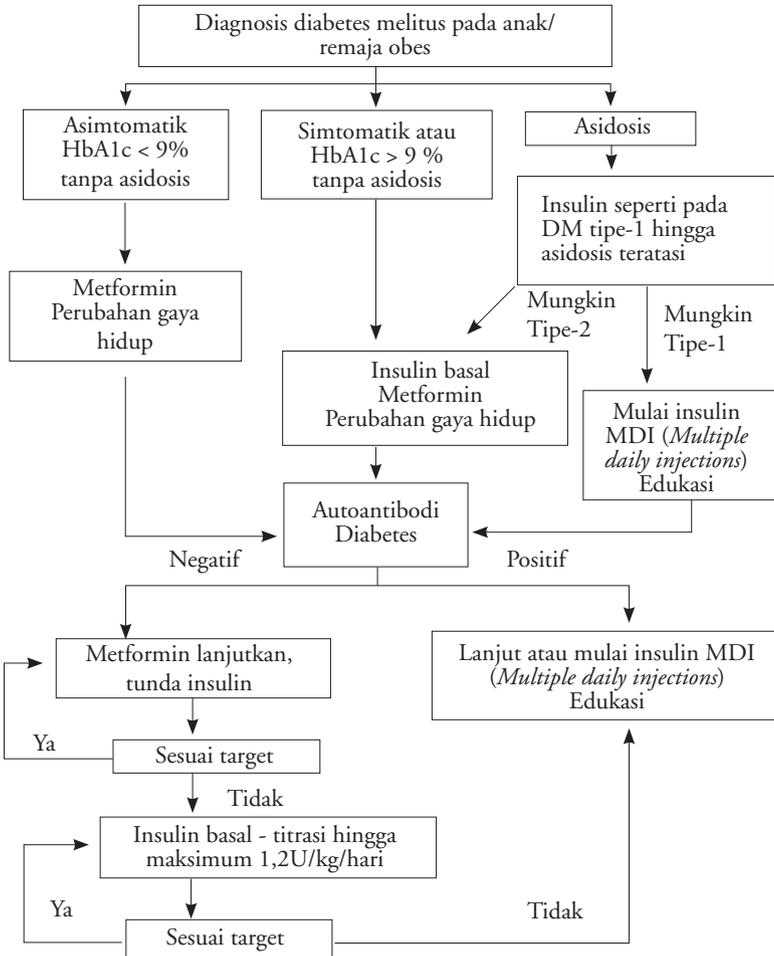
Sayangnya, usaha memodifikasi gaya hidup sering gagal, seperti tingkat *loss to follow up* dan tingkat depresi yang tinggi dan tekanan dari teman sebaya yang sering mengajak ke pola hidup yang kurang sehat. Konsensus pakar menunjukkan bahwa hanya kurang dari 10% penderita DM tipe-2 anak/ remaja yang berhasil mengendalikan kadar gula darah dengan perubahan gaya hidup saja.

Tujuan terapi medikamentosa DM tipe-2 adalah:

- memperbaiki resistensi insulin
- meningkatkan sekresi insulin endogen, atau
- memberikan insulin eksogen

Alur pengambilan keputusan terapi medikamentosa dapat dilihat pada "Alur Terapi DM tipe-2".

ALUR TERAPI DM TIPE-2



TERAPI INISIAL

Terapi inisial DM tipe-2 meliputi metformin dan/ atau insulin, tergantung gejala, beratnya hiperglikemia, dan ada tidaknya ketosis/ketoasidosis.

Pada pasien yang secara metabolik stabil (tanpa ketosis/ketoasidosis), HbA1c < 9% (atau gula darah sewaktu < 250mg/dL)

Pada kondisi ini, mengingat rendahnya keberhasilan manajemen diet dan aktivitas fisik saja, metformin dapat segera dimulai bersamaan dengan usaha memodifikasi gaya hidup.

Metformin dimulai dengan dosis 500 mg/ 24 jam, yang dapat diberikan dengan dosis terbagi 250 mg/ 12 jam, selama 7 hari. Bila tidak ada efek samping, dosis bisa dinaikkan 500 mg per minggu selama 3-4 minggu sampai mencapai dosis 1000 mg/ 12 jam, atau menggunakan metformin lepas lambat 2000 mg/ 24 jam. Meningkatkan dosis lebih dari 2000 mg per hari tidak meningkatkan manfaat.

Pada pasien yang secara metabolik tidak stabil (dengan ketosis/ ketoasidosis), HbA1c ≥ 9% (atau gula darah sewaktu ≥ 250 mg/dL)

Insulin basal diberikan mulai dengan dosis 0,25 -0,5 unit/ kg/ 24 jam. Pada saat ini metformin juga bisa dimulai kecuali bila ada asidosis.

Perpindahan dari kombinasi insulin dan metformin ke metformin saja dapat dilakukan dalam waktu 2-6 minggu, dengan menurunkan bertahap dosis insulin 30-50% sambil menaikkan dosis metformin.

Catatan: insulin juga harus diberikan bila belum jelas apakah DM tipe-1 atau tipe-2.

Tujuan terapi inisial adalah mencapai HbA1c <6,5%. Bila hal ini tidak dapat dicapai dengan metformin atau kombinasi metformin dan insulin, diagnosis DM tipe-2 perlu dipertimbangkan lagi, atau manajemen perlu ditingkatkan sesuai pedoman terapi lanjut.

Efek samping metformin, seperti nyeri abdomen, kembung dan diare biasanya hanya terjadi pada awal pemberian metformin, bersifat transien, dan dapat hilang dengan sempurna bila pengobatan dihentikan. Setelah gejala efek samping membaik, metformin dapat dicoba lagi mulai dengan dosis yang lebih rendah. Efek samping lebih sering terjadi bila memulai dengan dosis metformin yang terlalu tinggi atau metformin diminum pada saat perut dalam keadaan kosong. Penggunaan metformin lepas lambat juga dapat menurunkan risiko komplikasi.

TERAPI LANJUT

- Bila setelah penggunaan monoterapi dengan metformin selama 3-4 bulan gagal mencapai target HbA1c < 6,5%, penambahan insulin basal sangat dianjurkan.
- Bila setelah penggunaan metformin dan insulin basal sampai dosis 1,2 unit/ kg belum mencapai target HbA1c, maka bolus insulin kerja pendek sebelum makan bisa ditambahkan dengan dosis titrasi sampai mencapai target HbA1c.
- Cara penghitungan dosis insulin kerja pendek pada regimen insulin basal-bolus serupa dengan cara penghitungan pada DM tipe-1 (lihat Konsensus DM tipe-1)
- Penggunaan obat anti diabetes oral lain seperti *sulfonylurea*, *meglitinid/repaglinide*, *thiazolidinedione (TZD)*, *α -glucosidase inhibitors*, *incretin mimetics* atau *glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonist*, *DPP-IV inhibitors*, *sodium-glucose co-transporter-2 (SGLT-2) inhibitors* mungkin bermanfaat meskipun demikian

penelitian mengenai hal ini masih sangat terbatas sehingga penggunaan pada usia < 18 tahun masih belum disetujui secara umum.

TINDAKAN PEMBEDAHAN GASTER

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa tindakan pembedahan pada gaster, seperti *bariatric surgery*, merupakan tindakan yang berpotensi memberikan hasil yang lebih baik daripada terapi medikamentosa. Penelitian di Amerika Serikat melaporkan remisi DM tipe-2 dan komorbiditas lain dengan pencapaian target HbA1c yang jauh lebih baik daripada terapi medikamentosa.

MONITORING DM TIPE-2

Monitor keberhasilan manajemen dan timbulnya ko-morbiditas pada DM tipe-2 merupakan hal yang tidak terpisahkan dari manajemen DM tipe-2. Pada bagian ini akan dibahas monitor manajemen DM tipe-2, monitor manajemen ko-morbiditas DM tipe-2 akan dibahas di bagian tentang ko-morbiditas.

Target manajemen DM tipe-2 adalah kadar HbA1c <6,5% (lihat **Manajemen DM Tipe-2**). Kadar HbA1c harus diperiksa paling tidak setiap 6 bulan. Jika kontrol metabolik tidak memuaskan (Kadar HbA1c tidak mencapai target) atau menggunakan insulin, pemeriksaan HbA1c harus dilaksanakan setiap 3 bulan.

Monitoring glukosa darah mandiri harus dilakukan secara teratur. Frekuensi monitor tergantung pada (1) pencapaian target kadar glukosa darah puasa pada pemeriksaan-pemeriksaan sebelumnya (kadar glukosa darah puasa yang dianjurkan adalah sekitar 70-130 mg/dL), (2) pencapaian target kadar HbA1c, dan regimen manajemen yang digunakan:

- Pasien yang menggunakan regimen insulin basal-bolus atau pompa insulin, harus memeriksa kadar glukosa darahnya > 3 kali sehari.
- Selama sakit akut atau ketika muncul gejala hiperglikemi atau hipoglikemi, pasien harus melakukan pemeriksaan lebih sering dan berkonsultasi dengan dokter.
- Pemeriksaan dapat berupa kombinasi dari pengukuran gula darah puasa dan *post prandial*. Pemeriksaan *post prandial* terutama penting bila kadar glukosa darah puasa selalu normal tetapi kadar HbA1c tidak mencapai target.
- Pada pasien yang tidak menggunakan insulin atau menggunakan insulin basal saja, monitor glukosa darah bisa lebih jarang. Pasien yang menggunakan insulin atau sulfoniluria memerlukan monitor untuk mendeteksi hipoglikemia asimtomatik.

KO-MORBIDITAS DAN KOMPLIKASI DM TIPE-2

Ko-morbiditas dan komplikasi resistensi insulin sering sudah ditemukan pada saat diagnosis atau muncul pada awal perjalanan penyakit DM tipe-2 sehingga pada DM tipe-2, ko-morbiditas/ komplikasi harus diskriminasi lebih awal daripada pada DM tipe-1.

Ko-morbiditas atau komplikasi yang sering terjadi pada DM tipe-2 adalah obesitas, hipertensi, nefropati, dislipidemia, aterosklerosis dan disfungsi vaskular, sindroma ovarium polikistik, *non-alcoholic fatty liver disease*, inflamasi sistemik, *obstructive sleep apnea* (OSA), neuropati, retinopati, dll. Manajemen ko-morbiditas dan komplikasi DM tipe-2 sebaiknya dilaksanakan bersama dengan UKK yang terkait.

OBESITAS

Obesitas sangat berkaitan dengan berbagai morbiditas, baik yang berkaitan dengan resistensi insulin/ DM tipe-2 maupun tidak. Pada DM tipe-2, penurunan berat badan dan aktivitas fisik/ olah raga bisa memperbaiki resistensi insulin dan kadar glukosa. Monitor IMT (Indeks Massa Tubuh) dan kecenderungan peningkatan berat badan harus rutin dilakukan. Karena risiko DM tipe-2 dan penyakit kardiovaskular saat ini lebih banyak berkaitan dengan obesitas sentral, monitor ukuran lingkar pinggang merupakan pengganti penghitungan IMT dan skor-Z IMT yang sangat praktis. Beberapa referensi merekomendasikan rasio lingkar pinggang terhadap tinggi badan $< 0,5$ pada anak dan remaja.

HIPERTENSI

Hipertensi berkaitan dengan disfungsi endotelial, kekakuan arteri dan peningkatan risiko penyakit kardiovaskular dan penyakit ginjal. Hipertensi pada DM tipe-2 disebabkan oleh retensi natrium ginjal yang menyebabkan ekspansi volume, peningkatan resistensi vaskular

yang menyebabkan berkurangnya vasodilatasi yang diperantarai *nitric-oxide* dan peningkatan stimulasi simpatetik karena hiperinsulinemia. Mungkin ada predisposisi genetik yang terkait genotipe *angiotensin converting enzyme* (ACE) pada hipertensi pada DM tipe-2. Hal ini mengakibatkan peningkatan aktivitas sistem renin angiotensin. Terapi antihipertensi diketahui memperbaiki komplikasi mikro dan makrovaskular pada DM tipe-2.

Manajemen Hipertensi pada DM tipe-2:

- Tekanan darah (TD) harus diukur dengan manset yang sesuai pada setiap kunjungan, untuk dinilai persentilnya terhadap umur, tinggi badan dan jenis kelamin penderita.
- Bila tekanan darah sistolik atau diastolik >persentil 90, ulangi dua kali lagi dalam kunjungan tersebut:
 - Normal: tekanan darah sistolik dan diastolik <persentil 90: ulangi pemeriksaan pada setiap kunjungan.
 - Pra-hipertensi: tekanan darah sistolik dan diastolik >persentil 90, dan <persentil 95, ATAU tekanan darah $\geq 120/80$ mmHg dan <persentil 95: memperbaiki gaya hidup dan bila perlu, menurunkan berat badan.
 - Hipertensi derajat 1: tekanan darah sistolik dan diastolik >persentil 95, sampai dengan 5 mmHg di atas persentil 99: ulang pengukuran tekanan darah dalam dua kunjungan dalam waktu 1-2 minggu, pertimbangkan pemberian ACE *inhibitor* untuk mencapai TD di bawah persentil 90. ACE *inhibitor* juga mempunyai efek memperbaiki mikroalbuminuria.
 - Hipertensi derajat 2: tekanan darah sistolik dan diastolik > 5 mmHg di atas persentil 99: segera berikan antihipertensi bila ada gejala, ulangi pemeriksaan dalam waktu satu minggu untuk memastikan.

- Jika didapatkan efek samping ACE *inhibitor*, terutama batuk, dapat diberikan *angiotensin receptor blocker* (ARB).
- Terapi kombinasi dapat diberikan jika hipertensi tidak membaik dengan terapi tunggal. Diuretik atau *calcium channel blocker* dapat diberikan.

NEFROPATI

Albuminuria (baik mikro maupun makro) sering kali sudah terjadi pada saat diagnosis DM tipe-2 ditegakkan. Risiko albuminuria meningkat seiring dengan lamanya menderita DM dan tingginya HbA1c. Mikroalbuminuria lebih sering didapatkan pada DM tipe-2 dibandingkan dengan DM tipe-1.

Mikroalbuminuria merupakan penanda inflamasi vaskular dan penanda awal nefropati diabetik. Nefropati diabetik lebih sering terjadi pada DM tipe-2. Faktor risiko nefropati diabetik adalah lamanya menderita DM, kadar HbA1c, dan tekanan darah diastolik.

Manajemen nefropati diabetik:

- Mikro dan makroalbuminuria seringkali sudah terjadi pada saat diagnosis DM tipe-2, sehingga skrining albuminuria harus dilakukan saat diagnosis dan diulang setiap tahun
- Definisi mikroalbuminuria menurut ADA adalah:
- Rasio albumin-kreatinin (*albumin-creatinin ratio*, ACR) 30–299 mg/g pada satu sampel urin ATAU
- Urin tampung 24 jam: *albumin excretion rate* 20–199 mcg/min.

Jika didapatkan nilai abnormal, pemeriksaan harus diulangi karena olahraga, merokok dan menstruasi dapat mengganggu hasil. Nilai ekskresi albumin juga dapat bervariasi dari hari ke hari. Ulangan pemeriksaan harus dilakukan pagi hari saat bangun tidur karena proteinuria ortostatik

seringkali ditemukan pada remaja. Diagnosis albuminuria persisten memerlukan dokumentasi 2-3 nilai abnormal berturut-turut. Harus juga dieksklusi keadaan nondiabetes yang bisa menyebabkan kelainan ginjal, terutama bila ACR >300 mg/g.

ACE *inhibitor* dapat diberikan pada keadaan ini karena obat ini dapat mencegah terjadinya nefropati diabetik. Selanjutnya ekskresi mikroalbuminuria dimonitor setiap 3-6 bulan untuk evaluasi terapi. Terapi dititrasi untuk mendapatkan ACR sebaik mungkin.

DISLIPIDEMIA

Hipertrigliseridemia dan menurunnya HDL-C merupakan dislipidemia yang paling sering terjadi pada resistensi insulin dan DM tipe-2. Profil lipid lain yang mungkin meningkat adalah: VLDL, lipoprotein a dan LDL-C.

Manajemen Dislipidemia pada DM tipe-2

- Dislipidemia sebaiknya diperiksa segera setelah diagnosis, pada saat kadar gula darah sudah terkontrol dan tiap tahun setelahnya.
- Target manajemen dislipidemia adalah:
 - LDL-C < 100 mg/dL (2.6 mmol /L)
 - HDL-C > 35 mg/dL (0.91 mmol/L)
 - Trigliserida < 150 mg/dL (1.7 mmol/L)

Peningkatan Kadar LDL-C

Jika kadar LDL-C melebihi target, kontrol glukosa darah harus dioptimalkan. Diet yang dianjurkan adalah diet AHA (*American Heart Association*) tingkat 2, yaitu diet yang mengandung kolesterol <200 mg/hari, lemak jenuh <7% dari kalori total, lemak <30% kalori total. Aktivitas fisik/olahraga juga harus ditingkatkan. Ulangan profil lipid harus dilakukan dalam waktu 6 bulan.

Jika LDL-C tetap tinggi, diperlukan langkah intervensi selanjutnya, bila:

- LDL-C 100-129 mg/dL: optimalkan terapi non farmakologis
- LDL-C >130 mg/dL : mulai terapi dengan target <130 mg/dL, dilanjutkan sampai mencapai target ideal <100 mg/dL

Terapi Farmakologis: statin

Terapi statin aman dan efektif pada anak-anak dan dapat digunakan untuk terapi farmakologis awal. Keamanan dalam jangka panjang belum diketahui.

Statin harus diberikan mulai dengan dosis terendah. Peningkatan dosis harus berdasarkan pada pemanataan kadar LDL-C dan munculnya efek samping. Bila ada keluhan nyeri otot yang menetap, statin harus dihentikan untuk melihat apakah ada perbaikan keluhan.

Peningkatan Kadar Trigliserida

Jika kadar trigliserida >150 mg/dL, penderita harus lebih berusaha mengontrol kadar glukosa darah dan membatasi asupan lemak dan gula sederhana, serta berusaha mencapai berat badan ideal.

Jika kadar trigliserida puasa >400-600 mg/dL terapi fibrate harus dipertimbangkan karena besarnya risiko terjadinya pankreatitis dengan target terapi <150 mg/dL.

SINDROM OVARIUM POLIKISTIK (*polycystic ovarian syndrome, PCOS*)

PCOS merupakan bagian dari sindrom resistensi insulin. Pada PCOS terjadi hiperandrogenism ovarium. Remaja dengan PCOS mempunyai tingkat resistensi insulin 40% lebih tinggi daripada mereka yang tidak mengalami hiperandrogen.

Diagnosis dan manajemen PCOS:

- PCOS didiagnosis dengan anamnesis amenorea sekunder atau oligomenorea, disertai tanda-tanda hiperandrogenism (hirsutism dan akne yang berat) dengan/ tanpa ovarium polikistik.
- Memperbaiki resistensi insulin dengan menurunkan berat badan, aktivitas fisik, dan metformin dapat memperbaiki fungsi ovarium dan memperbaiki fertilitas.

NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE (NAFLD)

Perlemakan hati terjadi pada 25-50% kasus DM tipe-2. Kasus-kasus yang lebih berat, seperti non-alcoholic steatohepatitis (NASH) juga lebih sering terjadi.

Penurunan berat badan dan pemberian metformin dapat memperbaiki perlemakan hati dan menghambat kerusakan hati yang ditunjukkan dengan perbaikan profil enzim hati. Karena tingginya risiko terjadinya sirosis atau fibrosis hati, monitor enzim hati perlu terus dilaksanakan. Bila kadarnya tetap tinggi, biopsi hati perlu dipertimbangkan.

INFLAMASI SISTEMIK

Inflamasi berperan penting dalam patogenesis berbagai ko-morbiditas/ komplikasi diabetes, seperti: nefropati, retinopati, disfungsi sel beta, dan disfungsi sel yang lain. Berbagai sitokin, seperti TNF- α dan IL6 yang disekresi oleh jaringan lemak individu obes akan mengganggu *insulin signaling* pada jaringan sensitif insulin.

OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA (OSA)

Prevalensi OSA pada penderita DM dewasa sekitar 70-90%. OSA tidak hanya mengakibatkan kualitas tidur yang buruk dan selalu mengantuk

pada pagi dan siang hari, tetapi juga meningkatkan risiko hipertensi, nefropati, hipertrofi ventrikel kiri, dan penyakit kardiovaskular yang lain.

Manajemen OSA:

- Setiap petugas kesehatan yang merawat penderita DM tipe-2 harus mempertimbangkan kemungkinan terjadinya OSA.
- Anamnesis untuk OSA: ngorok, kualitas tidur (nyenyak atau tidak), apnea saat tidur, pusing saat bangun tidur, mengantuk pada pagi dan siang hari, nokturia, dan enuresis.
- Diagnosis OSA ditegakkan dengan *sleep study* terstandar dan rujukan ke spesialis tidur.

DEPRESI

Penderita DM tipe-2 remaja berisiko menderita depresi berat dengan gejala: perasaan depresi, kehilangan ketertarikan pada berbagai kegiatan yang menyenangkan, nafsu makan berkurang atau bertambah, insomnia atau hipersomnia, agitasi atau retardasi psikomotor, kelelahan atau tidak berenergi, perasaan tidak berguna, dan keinginan bunuh diri.

ATHEROSKLEROSIS DAN DISFUNGSI VASKULAR

Hiperglikemia, dislipidemia dan hipertensi mempercepat terjadinya atherosklerosis pada DM tipe-2. Hiperglikemia mengakibatkan terjadinya stress oksidatif, glikasi protein vaskular, abnormalitas fungsi trombosit dan koagulasi yang akhirnya mengakibatkan disfungsi endotel.

Disfungsi endotel merupakan faktor risiko langsung berbagai penyakit kardiovaskular.

RETINOPATI

Mata dikenal sebagai jendela kesehatan neuron dan vaskular pada penderita diabetes. Retinopati telah diketahui pada penderita dewasa, baik secara tunggal maupun dengan ko-morbid lain. Beberapa penelitian observasional dan *case control* menunjukkan retinopati pada remaja dengan DM tipe-2 terjadi lebih awal daripada dewasa.

Penderita DM tipe-2 sebaiknya dilakukan pemeriksaan mata yang komprehensif pada awal diagnosis dan diulang tiap tahun. Pemeriksaan lebih kerap jika retinopati menunjukkan progresi memburuk.

Penderita dengan edema makula, retinopati diabetik nonproliferasif berat atau retinopati diabetik proliferasif dapat dirujuk ke *diabetic retinologist*. Laser fotokoagulasi mungkin diindikasikan untuk dilakukan.

Masalah Kesehatan Lain:

- Masalah ortopedi yang menghambat aktivitas fisik
- Pankreatitis
- Kholesistitis
- Pseudotumor serebri
- Ulkus jaringan lunak yang dalam

Penderita DM tipe-2 berisiko mengalami berbagai kejadian makrovaskular di kemudian hari. Bila DM tipe-2 sudah diderita sejak masa anak atau remaja, kejadian komplikasi makrovaskular seperti stroke dan penyakit jantung koroner bisa terjadi pada usia sekitar 40 tahun.

DAFTAR PUSTAKA

- Aycan Z, Berberoglu M, Adiyaman P, Ergür AT, Ensari A, Evliyaoglu O, et al. Latent autoimmune diabetes mellitus in children (LADC) with autoimmune thyroiditis and Celiac disease. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2004;17:1565-9.
- Copeland KC, Silverstein J, Moore KR, Prazar GE, Raymer T, Shiffman RN, et al. Management of newly diagnosed type 2 diabetes mellitus (T2DM) in children and adolescents. *Pediatrics.* 2013;131:364
- Craig ME, Jefferies C, Dabelea D, Balde N, Seth A, Donaghue KC. Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes.* 2014;15: 4–17.
- Janssen I, Leblanc AG. Systematic review of the health benefits of physical activity and fitness in school-aged children and youth. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2010;7:1-16.
- Norris AW, Wolfsdorf JI. Diabetes Mellitus. In : Brook C, Clayton P, Brown R. *Brook's clinical pediatric endocrinology* 6th ed. UK : Willey Blackwell;2009.p.458-504
- Reinehr T. Type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *World J Diabetes.* 2013 December 15; 4:270-81.
- Rodenburg J, Vissers MN, Wiegman A, Paul-van-Trotsenburg AS, van der Graaf A, de Groot E, et al. Statin treatment in children with familial hypercholesterolemia: the younger, the better. *Circulation.* 2007;116:664-8.
- Springer SC, Silverstein J, Copeland K, Moore KR, Prazar GE, Raymer T, et al. Management of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *Pediatrics.* 2013;131:e648-64.
- Sutawan IB, Arimbawa IM, Suryawan WB. Prevalence of glycosuria in primary school children in Bali. 2014 (Thesis Universitas Udayana-RS Sanglah, Bali)
- Zeitler P, Fu J, Tandon N, Nadeau K, Urakami T, Barret T, Maahs D. Type 2 diabetes in the child and adolescent. *Pediatr Diabetes.* 2014;15:26-46.
- WHO 2010. Global recommendations on physical activity for health.